

**BLACPMA**

# BOLETÍN LATINOAMERICANO Y DEL CARIBE DE PLANTAS MEDICINALES Y AROMÁTICAS

Publicación Electrónica Bimestral Registrada en **LATINDEX**

ISSN 0717 7917

**Mayo de 2005 Volumen 4 Número 3**

**"Desde el Río Grande a la Patagonia,  
incluyendo el Caribe de habla Española, Inglesa y Francesa"**

**Editores**

Jefe: José L. Martínez (Chile)

Asociado: Jorge Rodríguez (Cuba)

Ejecutivo: José M. Prieto (Reino Unido)

**Supervisores de Edición**

Gabino Garrido (Cuba)

Rita Zeichen (Argentina)

**Co-editores**

Arnaldo Bandoni (Argentina)

María E. Medina (Nicaragua)

Francisco Morón (Cuba)

Patrick Moyna (Uruguay)

**Presidente de la SLF (2002 -2005)**

Virginia Martino (Argentina)

Bajo el auspicio de la

<http://www.blacpma.cl>**Consejo Editorial**

Jorge Alonso (Argentina)

Giovanni Apendino (Italia)

Elizabeth Barrera (Chile)

Armando Cáceres (Guatemala)

Bruce Cassels (Chile)

Geoffrey Cordell (EUA)

Marco Dehesa (Ecuador)

Rene Delgado (Cuba)

Carla Delporte (Chile)

Pilar D'Ocón (España)

Luis Doreste (Venezuela)

Angela Duque (Colombia)

Norman R. Farnsworth (EUA)

Mildred García (Costa Rica)

Martha Gatusso (Argentina)

Mahabir Gupta (Panamá)

Michael Heinrich (Reino Unido)

Alberto Hernández (Cuba)

Peter Houghton (Reino Unido)

Ana Ladio (Argentina)

Patricia Landazuri (Colombia)

Ingrid Loayza (Bolivia)

Olga Lock (Perú)

Eduardo López (Chile)

Vicente Martínez (Guatemala)

Ernesto Medina (Nicaragua)

Pedro Melillo de Magalhaes (Brasil)

Leonora Mendoza (Chile)

Jordi Molgó (Francia)

John A. O. Ojewole (Sudáfrica)

Mahendra Rai (India)

Rosalía Ramírez (México)

Elsa Rengifo (Perú)

José L. Ríos (España)

Alicia Rodríguez (Cuba)

Carles Roersch (República Dominicana)

Marcela Samarotto (Chile)

Aurelio San Martín (Chile)

Guillermo Schinella (Argentina)

Nikolai Sharapin (Brasil)

Mario Silva (Chile)

Damaris Silveira (Brasil)

Djaja D. Soejarto (EUA)

Mauricio Venegas (Chile)

Carlos Vicente (Argentina)

Roger Villalobos (Costa Rica)

Marcelo Wagner (Argentina)

## Objetivos del Boletín



Estimular a los grupos de trabajo existentes en Latinoamérica, sean investigadores, productores, funcionarios o simplemente interesados en las plantas medicinales y aromáticas, poniendo a su disposición este Boletín para la difusión y la divulgación de sus investigaciones y de las actividades que en general desarrollen en torno a plantas.

Ser una herramienta de difusión para la Sociedad Latinoamericana de Fotoquímica, principalmente, y de otras sociedades y agrupaciones que se sientan representadas por este Boletín.

Constituir un nexo entre los profesionales de habla hispana, francesa, portuguesa e inglesa de la región, relacionados con el tema central del Boletín

## Índice

<b>Noticias SLF.....</b>	<b>43</b>
<b>Editorial.....</b>	<b>44</b>
<b>Obituario.....</b>	<b>45</b>
<b>Nota Editorial.....</b>	<b>46</b>
<b>La columna de Michael Heinrich.....</b>	<b>47</b>
<b>Literatura y Etnofarmacología</b>	
“El Bálsamo de Fierabrás”	
Jose M. PRIETO.....	<b>48</b>
<b>Original Paper</b>	
Effect of ethanolic extract of <i>Pluchea ovalis</i> root in asthma model of Wistar rat.	
Amegnona AGBONON <i>et al.</i> .....	<b>52</b>
<b>Monografía</b>	
Baylahuén, <i>Haplopappus rigidus</i> Phil.	
Jorge ALONSO.....	<b>60</b>

## Instrucciones para los autores

**EL BOLETÍN LATINOAMERICANO Y DEL CARIBE DE PLANTAS MEDICINALES Y AROMÁTICAS (BLACPMA)**, es una publicación científica electrónica bimensual dirigida a diversos profesionales y técnicos vinculados al campo de las plantas medicinales y aromáticas. Se aceptarán trabajos relacionados con las áreas que cubre el Boletín y que son: agronomía, antropología y etnobotánica, aplicaciones industriales, botánica, calidad y normalización, ecología y biodiversidad, economía y mercado, farmacología, fitoquímica, legislación, informaciones y difusión de eventos, cursos, premios, reglamentaciones, noticias, cuestiones de mercado, ponencias, bibliografía, o cualquier otro tipo de material que se crea importante comunicar.

Se podrán presentar trabajos referativos y de investigación científica, y comunicaciones cortas, escritos en idioma español, inglés, portugués o francés. La extensión máxima será de 5 cuartillas para los trabajos referativos y de investigaciones científicas y de 3 cuartillas para las comunicaciones cortas. Los anuncios, noticias y otros no deberán exceder la cuartilla. En todos los casos están incluidas las tablas.

Los trabajos serán presentados en lenguaje de Microsoft Word (versión 3.1 o superior, con letra arial número 12) y enviados por correo electrónico a la siguiente dirección: [pulpito@entelchile.net](mailto:pulpito@entelchile.net) o en su lugar por correo aéreo en disquette de 3.5 pulgadas a: Lic. José Luis Martínez, Editor, Casilla de Correos 70036, Santiago 7, Chile.

Los trabajos se acompañarán de una relación de los correos electrónicos y/o direcciones postales de todos los autores. El autor principal se responsabilizará de la conformidad de cada uno de ellos con su publicación en **BLACPMA**, así como de cualquier problema surgido por la autoría y/o originalidad del trabajo.

Una vez recibidos, los trabajos se enviarán a dos evaluadores que decidirán su aprobación o rechazo.

Los trabajos se dividirán en Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones y Bibliografía. En cualquiera de las modalidades en la cual se presenten los trabajos, en la primera página deberá aparecer: Título del trabajo (en español e inglés), autores, institución a la cual pertenecen los autores, dirección del autor principal y correo electrónico. Deberá aparecer además un resumen en español e inglés de no más de 100 palabras, un título corto y un máximo de 6 palabras clave. Los números de las tablas y las figuras deben ser arábigos.

Las referencias bibliográficas se numerarán según el orden de mención en el texto y deberán identificarse con número arábigos. Se incluirán citas de documentos relevantes y publicados; los documentos no publicados o citas personales se incluirán dentro del texto entre paréntesis. A continuación algunos ejemplos de los principales casos:

### Revistas:

Kostennikova ZA. (1983). UV spectrophotometric quantitative determination of flavonoids in Calendula tincture. *Farmatsiya* 33 (6): 83 – 8

Soto H, Rovirosa J, San Martín A, Argandoña V. (1994). Metabolitos secundarios de *Dictyota crenulata*. *Bol. Soc. Chil. Quím.* 39 (3): 173–178.

### Libros

Durand E, Miranda M, Cuellar A. (1986). Manual de prácticas de laboratorio de Farmacognosia. Ed. Pueblo y Educación, La Habana, Cuba 130 pp.

### Capítulos de Libros:

Lopes de Almeida JM. (2000). Formulación farmacéutica de productos fitoterapéuticos, pp 113-124. En Sharapin, N: Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos. Ed. CAB y CYTED, Bogotá, Colombia.

**Gracias de antemano por sus colaboraciones**



## Noticias SLF

### V Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica “Profesor Emerito Patrick Moyna” y I Congreso de Fitoterápicos del MERCOSUR.

Noviembre 28 a Diciembre 2 de 2005

Estimado Colega,

La Cátedra de Farmacognosia y Productos Naturales de la Facultad de Química, Universidad de la República del Uruguay, y la Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica (SLF) tienen el placer de invitar a la comunidad científica interesada en Fitoquímica, Fitoterapia, Química Fina y temas relacionados con el análisis, producción, biotecnología y uso de los productos naturales, a participar en este evento que tendrá lugar en Montevideo, Uruguay, entre el 28 de Noviembre y el 2 de Diciembre de 2005. El Programa Científico comprenderá 5 días de presentaciones orales (conferenciantes invitados y presentaciones), mesas redondas y presentaciones de carteles.

Los lenguajes (o idiomas) del Congreso serán el español, el portugués y el inglés.

Esta reunión presentará los últimos avances del conocimiento sobre la forma en que la comunidad científica avanza en el desarrollo de nuevos enfoques en el uso y manejo de los productos naturales como forma de tratamientos y agentes para mejorar el bienestar de la humanidad.

Invitamos a participar a todos aquellos científicos interesados en la búsqueda de nuevos productos naturales bioactivos, desarrollo de técnicas analíticas, estudios farmacológicos, interacciones de fármacos y drogas, buenas prácticas de producción y aspectos regulatorios relacionados con las plantas medicinales y aromáticas, así como con los productos fitoterápicos.

La reunión será también una oportunidad para homenajear al Prof. Dr. Patrick Moyna, un científico relevante para la química de los productos naturales, quien al desarrollar una intensa actividad en el estudio de la diversidad molecular de la flora regional, fue al mismo tiempo un pionero en la introducción de la fitoquímica como disciplina en Uruguay.

El Prof. Moyna ha hecho una importante contribución a la química de los productos naturales, tanto en Uruguay como a nivel internacional, a través de más de un centenar de publicaciones especializadas, incluyendo artículos, capítulos de libros, comunicaciones y conferencias. Muchos de sus estudiantes y colaboradores ocupan actualmente posiciones destacadas en Norteamérica, Europa y Latinoamérica. Ha sido pionero en el estudio de la biodiversidad regional como fuente de metabolitos secundarios con valor potencial en el descubrimiento de nuevas drogas y otros agentes bioactivos, así como útiles como marcadores con propósitos quimotaxonómicos. La SLF se creó a partir de su inspiración y su incesante trabajo, el cual cristalizó en la primera Reunión de esta Sociedad realizada en Montevideo en 1987. Con la edición del boletín en aquellos años pioneros, mantuvo la comunicación entre la comunidad de Fitoquímicos de la región latinoamericana, en tiempos en que pensar enviar un Fax era el *non plus ultra* de la tecnología de comunicaciones.

Es un honor para el Comité Organizador invitar a los asistentes a esta reunión a compartir la posibilidad de brindar un homenaje a una personalidad tan destacada y apreciada de la comunidad científica internacional.

Información adicional acerca de este evento  
puede ser encontrada en su página web

<http://solafi5.fq.edu.uy>

#### COMITÉ ORGANIZADOR

Dr. Horacio Heinzen  
Dr. Eduardo Dellacassa  
Dra. Pilar Menéndez  
Dr. Álvaro Vázquez  
Dr. Verónica Cesio  
Q.F. Silvia Etcheverry

#### SECRETARÍA GENERAL

Q.F. Pía Cerdeiras, MSc.

Las plantas continúan siendo una de las mayores fuentes de principios activos para su uso en medicina, tal como lo han sido a lo largo de la historia de la humanidad. Además de proveer la base para un 30 a 40 % de las drogas convencionales en uso actualmente, las propiedades medicinales de diversas plantas son empleadas también como suplementos herbarios, nutracéuticos e infusiones.

El descubrimiento de nuevas drogas, la etnobotánica, la medicina tradicional e indígena han sido por mucho tiempo la base de la investigación en plantas medicinales. En la medida de que nuevos usos se han descubierto y popularizado en el uso de las plantas medicinales, la sustentabilidad se ha transformado en una preocupación creciente basada en la necesidad de conservar tanto las especies como su hábitat.

En el mercado mundial, el 50% de las hierbas son usadas en la dieta humana, 25% en cosmética, 20% en la industria farmacéutica y un 5% en otros rubros. La producción proviene principalmente de países en desarrollo (América, África y Asia: India y China), y se dirige a los países desarrollados: UE, USA y Japón. Se estima que en el mundo se utilizan unas 10 000 especies vegetales como medicinales, en su mayor parte en sistemas de medicina tradicional. El mercado mundial de plantas medicinales está estimado en más de USD 12 000 millones/año (1995). Si se pasa de la materia prima al producto terminado, se observa que también la utilización de los preparados de Fitoterapia sigue una línea ascendente en todo el mundo. Se estima que el valor global del mercado de los preparados a base de plantas medicinales alcanzó los U\$S 19 580 millones en 1999, con una proyección para el 2002 de USD 24 180 millones.

Históricamente los productos de origen vegetal, han pasado de tener un papel hegemónico en el arsenal terapéutico occidental a un discreto segundo plano, para volver a tener, en las últimas décadas, una presencia cada vez mayor. Este retorno progresivo hacia el uso de los productos de origen natural en terapéutica ha sido estimulado, en parte, por el regreso a lo natural que se ha producido en forma genérica en la sociedad.

Sin embargo, existen otros factores que también han jugado un papel importante:

- El descubrimiento de efectos adversos en fármacos de síntesis.
- El mejor conocimiento químico, farmacológico y clínico de las drogas vegetales y sus derivados.
- El desarrollo de nuevos métodos analíticos puestos a disposición del control de calidad.
- El desarrollo de nuevas formas de preparación y administración.

La posibilidad de utilización de la Fitoterapia en las prácticas terapéuticas, con sustento científico, exige acciones multisectoriales que involucren desde la producción primaria de plantas medicinales hasta el establecimiento de los procesos de control de calidad de las materias primas y medicamentos. Estas actividades implican necesariamente inversiones en investigación, especialmente enfocadas sobre las plantas nativas presentes en los diversos ecosistemas existentes en la región, a la vez que involucran un amplio espectro de áreas del conocimiento, desde la Biología y la Agronomía, hasta la investigación tecnológica con énfasis en la Química y las Ciencias Farmacéuticas y Médicas. Existen en la región muchos grupos de investigación y desarrollo que bien pueden ser la base de emprendimientos con estos objetivos. El resultado previsible de estas actividades es un fortalecimiento en esta área del conocimiento lo que en definitiva contribuye al aprovechamiento de los recursos naturales. Paralelamente, la transferencia local de tecnología favorecerá y ampliará las relaciones comerciales en la región, con consecuencias positivas para el sistema de salud, desde una reducción de costos a un impacto en el modelo asistencial y de dependencia tecnológica existente.

Considerando los aspectos expuestos, se puede concluir que la evolución de este mercado es positiva y existe una tendencia a aumentar la demanda. En cuanto a las especies autóctonas, será necesario primero generar la demanda, ya que son productos regionales, desconocidos en otros ámbitos. Con estas especies los mercados que aparecen inmediatamente listos a absorber una oferta bien manejada son los respectivos polos comerciales regionales, como el MERCOSUR, los países del Pacto Andino, la región Centroamericana, los territorios de la

cuenca amazónica, entre otros, por similitud de culturas y complementación de cultivos y economías.

Será prioritario asegurarse una adecuada legislación regional y una agresiva política agroindustrial para contribuir al desarrollo de este mercado. En casi todos los países de esta región económica ya existen paquetes tecnológicos para la domesticación de algunas plantas medicinales y aromáticas silvestres.

Como en otras ramas del conocimiento, es importante ser consciente no sólo de los detalles y aspectos técnicos del campo de cada especialista, sino tener nociones acerca del contexto más amplio en el que se sitúa la problemática como un conjunto.

En este sentido, la V Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica y I Congreso de Fitoterápicos del MERCOSUR pretenden constituirse en una red internacional del intercambio, información y armonización de la investigación en el uso de plantas medicinales y aromáticas, donde los asistentes puedan encontrarse, haciendo posible la interacción de científicos y técnicos, productores y representantes de la industria en sus diferentes actividades, considerado la problemática del uso de las plantas medicinales y aromáticas desde una perspectiva global.

**Eduardo Dellacassa**

Cátedra de Farmacognosia y Productos Naturales  
Facultad de Química Montevideo, Uruguay



## **Obituario**

**Profesor Ivano MORELLI (Pisa, 1940 - 2005)**  
**Presidente de la Sociedad Fitoquímica Italiana**  
**Director del Departamento de Química Bioorgánica**  
**y Biofarmacia de la Universidad de Pisa (Italia)**

Tenemos el penoso deber de informar del fallecimiento de una persona que dedicó toda su vida y energías, hasta el último minuto, a la fitoquímica, luchando incluso contra una leucemia que al final pudo más que su voluntad de hierro. Ha muerto en su Pisa natal, a la cual amaba si cabe como a su trabajo. El más sincero pésame del Comité Editorial a su viuda, hijos, compañeros y discípulos.

Yo tuve el gran honor de poder trabajar en su laboratorio durante tres años, en los que aprecié la gran profesionalidad que imprimió a su equipo y la gran disponibilidad que como persona tenía para atender y ayudar en lo posible a los que con él trabajaban. Hacía dos semanas había aceptado nuestra invitación a formar parte de BLACPMA, compartiendo nuestra ilusión de lograr tender más puentes entre la Sociedad Fitoquímica Italiana, de la cual era el Presidente, y la comunidad fitoquímica Latinoamericana.

Una semblanza suya sería muy larga, y además preferiría que la hiciese alguien más allegado a él. Baste decir que desde 1996 hasta hoy firma alrededor de 150 artículos, 56 ponencias a congresos y 1 libro, además de participar activamente en numerosos convenios de colaboración científica con Europa, América y Asia. Pero esos son sólo datos sin alma, estadística. Los que lo conocimos sabemos de su extraordinaria capacidad de trabajo y su gran habilidad negociadora, de su amor a la docencia y al mundo universitario y sobre todo hemos sido testigos de que no ha permitido que nada, ni tan siquiera una enfermedad mortal, le impida, más allá de lo estrictamente necesario, acudir todos los días a la misma hora a su despacho y sus quehaceres. Y esta ha sido la última gran lección de un gran Profesor, una lección de vida y coraje.

*Ci veddiamo Professore...*

**José María Prieto**

Editor Ejecutivo





## Nota del Editor

Estimados amigos, durante el mes de mayo **cumplimos 3 años en circulación** desde aquel día en Buenos Aires, cuando presentamos **BLACPMA** ante la **Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica**, con ello traemos nuevamente cambios que se irán materializando en el transcurso del presente año. Lo principal que nuestro Editor Ejecutivo, Dr. **JOSÉ MARÍA PRIETO**, haya ganado un concurso en la Universidad de Londres, al cual nos adherimos y lo felicitamos, deseándole el mayor de los éxitos en su nueva actividad.

En esta oportunidad este número Aniversario de BLACPMA trae importantes aportes, uno de ellos es lo que se está convirtiendo ya en la tradicional **COLUMNA** del Dr. **MICHAEL HEINRICH**, quien nuevamente nos presenta un tema que nos lleva a meditar respecto a nuestras actividades; por otro lado, en esta oportunidad se ha incluido un ensayo que refuerza nuestra identidad latina, escrita de muy buena manera por nuestro Editor Ejecutivo, nos traslada a la época del **Quijote** y aprovechamos de contribuir en el **400 cumpleaños** de tan magna obra literaria.

En los artículos, deseo agradecer a los autores del artículo de Togo, donde curiosamente no habíamos llegado en el envío de BLACPMA, este aporte de muy buen nivel y por investigadores de ese país de destacada trayectoria como es el Dr. **MESSANVI GBEASSOR**. Termina este número con una monografía de una planta muy utilizada tanto en Chile como en Argentina, *Haplopappus rigidus* Phil, escrita por el Dr. **JORGE ALONSO** de Argentina.

En estos tres años, BLACPMA ha crecido en forma vertical en todas sus líneas, de la idea original de este Editor junto al Dr. Jorge Rodríguez de Cuba, ya quedan solos los recuerdos. Grato es recordar que en sus inicios contamos con la participación del Dr. **LIONEL GERMOSEN ROBINEAU** de Guadalupe quien fue reemplazado por la Dra. **MARIA ENGRACIA MEDINA** en calidad de Co-Editor. En el ámbito científico en estos tres años se han recibido más de 70 artículos para ser publicados, todos ellos han sido revisados por dos miembros del Comité Editorial, algunos de ellos cuando son enviados a sus autores para las respectivas correcciones no regresan, esto ocurre especialmente con investigadores de Cuba. Nuestro público también ha ocupado un lugar importante, estamos llegando a aproximadamente 2500 direcciones de e-mail en forma directa y somos incluidos en algunas páginas web por ejemplo de la Revista de Fitoquímica de España, de la Sociedad Europea de Etnofarmacología, de la Sociedad Cubana de Farmacología, de la Sociedad Latinoamericana de Botánica, entre otras.

Uno de nuestros objetivos originales, se ha comenzado a realizar, que es la de recopilar todos los eventos que se

realicen en el mundo y que se relacionen directa o indirectamente con nuestra temática y es más desde el año pasado hemos decidido separar la parte científica de esta sección editando suplementos que ayuden a la comunidad científica a elegir donde asistir para presentar sus resultados.

Con este nuevo aniversario hemos pensado que es tiempo de introducir nuevos aires al Comité Editorial lo cual implica algunas despedidas aunque debemos agradecer el apoyo que nos dieron en todo momento a los Dres. **MIGUEL MORALES** (Chile), **GUSTAVO ZÚÑIGA** (Chile), **MARCO SCHWARTZ** (Chile), **JOSE SAN MARTÍN** (Chile), **CHRISTIAN AGYARE** (Ghana), **PASTOR ARENAS** (Argentina), **HENRY YESID BERNAL** (Colombia) y **XING ZU-ZHU** (China). También se aleja del Comité Editorial **RITA ZEICHEN** (Argentina) pero asume en la sección "Supervisores de Edición", reemplazando a **PATRICIA LANDÁZURI** (Colombia) quien se integra al Comité Editorial. También llegan al Comité Editorial: **GUILLERMO SCHINELLA** (Argentina), **EDUARDO LÓPEZ** (Chile), **JOSE L. RÍOS** (España), **LEONORA MENDOZA** (Chile), **DAMARIS SILVEIRA** (Brasil), **RENE DELGADO** (Cuba), **MARCELO WAGNER** (Argentina), **GIOVANNI APPENDINO** (Italia) y **MICHAEL HEINRICH** (Reino Unido), y en una situación muy especial habíamos invitado a participar al Dr. **IVANO MORELLI** de la Universidad de Pisa (Italia) quien nos había manifestado sus deseos de ayudar en lo que pudiera, lamentablemente, a los pocos días falleció (ver obituario). Deseamos de esta misma forma agradecer al Dr. Appendino su aceptación en nuestro Comité Editorial con lo cual nos sentimos orgullosos de poder contar con él.

Uno de los objetivos originales que tuvimos con el Dr. **JORGE RODRÍGUEZ** y que también compartió con nosotros tanto en reuniones en Santiago de Chile como en Río de Janeiro (Brasil), ha sido la idea de reunir a la gente que pertenece al Comité Editorial de BLACPMA en torno a actividades científicas, así nuestra idea era celebrar este cumpleaños en Montevideo (Uruguay) con una Mesa Redonda pero lamentablemente y debido a falta de apoyos económicos no podremos realizarla. Pero ya esta tomando fuerza la primera reunión de BLACPMA para el 2006 y será en Cuba por ello debemos dar las gracias a los Dres **RENÉ DELGADO** y **GABINO GARRIDO** por este apoyo. Allí organizaremos la primera reunión de **BLACPMA**, con un SIMPOSIO, una o dos Conferencias Plenarias y una ASAMBLEA del Comité Editorial y en donde esperamos que puedan asistir una gran cantidad de miembros de nuestro Comité Editorial. En los próximos números iremos informando acerca de las actividades que se realizarán en Cuba en un evento de la Sociedad de Farmacología de Cuba 2006.

**José Luís Martínez**, Editor Jefe



Comentario

## La columna de Michael Heinrich

### Una Visión de la Fitoquímica desde Europa

**BLACPMA** tiene como uno de sus fines principales el fomento de la fitoquímica en la América al Sur del Río Grande. Esta columna da a los lectores una visión muy personal y obviamente subjetiva. Al mismo tiempo espero que esta columna les de una perspectiva del estado de ánimo de los compañeros Europeos. Esta es la columna de un europeo que está muy agradecido a compañeros y amigos americanos pero más que nada mexicanos.

En América, al sur del famoso Río Grande, hay una biodiversidad impresionante y una fuerte tradición académica en muchos países. Eso resulta en muchas oportunidades de desarrollar el estudio de plantas desde una perspectiva fitoquímica. Al mismo tiempo en América existen enormes problemas de infraestructura y para cada investigador el desarrollo de sus estudios es un desafío permanente.

¿Y al otro lado del mundo? Europa destaca por sus gran tradición fitoquímica y varios de los europeos que trabajaron en este campo durante los últimos décadas del Siglo XX son famosos entre la generación de investigadores de hoy. Hoy en día, la fitoquímica Europea sufre de una falta de interés por las agencias de fomento de la ciencia, y los comités universitarios encargados en el desarrollo de las instituciones lo ven como una actividad poco importante. Un comentario común es: 'la fitoquímica no más resulta en una colección de sellos o timbres (stamp collection) y no se basa en ninguna hipótesis'. Así hay gente que nos niega la relevancia académica y la capacidad de contribuir a la resolución de problemas intelectuales y aplicados. Además las últimas revoluciones tecnológicas (las disciplinas 'ómicos' como metabolómicos) están declaradas ya como la solución de todos los problemas actuales. Al fin, en Europa el número de grupos involucrados en el estudio fitoquímico ha bajado bastante y famosos grupos de fitoquímicos han desaparecido por completo. ¿Así, todo mal, todo perdido?

En realidad este desafío resultó en una reorientación de muchos fitoquímicos y más que nada en un fuerte enfoque a la colaboración interdisciplinaria (como por ejemplo con investigadores en ecología, farmacología, tecnología aplicada y otros). Hoy en día en Europa, por interés y por necesidad, hay muchos ejemplos de colaboración entre investigadores de diversas disciplinas. Y eso en realidad esta reforzando la ciencia que estamos desarrollando, y nos da la oportunidad de desarrollar trabajos de colaboración que al mismo tiempo son sumamente innovadores. Hace veinte años, cuando empecé en el campo, existían líneas de separación entre las disciplinas mencionadas y el discurso, más que nada, fue con compañeros de la misma disciplina. Hoy, la colaboración multidisciplinaria es común y generalmente aceptada. Creo que esta experiencia puede ser de interés en América donde el estudio de los recursos bióticos se esta desarrollando con rapidez.

Pero al final no es la solución tecnológica lo que importa. Lo que importa es la visión del mundo, la visión que nosotros como humanos vemos y entendemos el mundo. Por eso, quiero terminar esta pequeña columna con unas palabras del famoso poeta chileno Pablo Neruda:

*Una rama de aroma, de mimosa,  
fragante sol del entumido invierno,  
compré en la feria de Valparaíso  
y seguí con aroma y con aroma  
hasta Isla Negra*

.....  
*Sería amargo el mundo  
en el viaje invernal, en el sinfín,  
en el crepúsculo deshabitado,  
si no me acompañara cada vez,  
cada siempre,  
la sencillez central de un rama amarilla.*

Pablo Neruda 1974/1975 'Rama',  
Editorial Losada, Buenos Aires / Luchterhand,  
Darmstadt y Neuwied, p. 160.

**Prof. Michael Heinrich**

Centre for Pharmacognosy and Phytotherapy  
The School of Pharmacy, University of London,  
Email: phyto@ulsop.ac.uk

José María PRIETO

Centre for Pharmacognosy and Phytotherapy, The School of Pharmacy, University of London. Reino Unido.

Email: [Jose.Prieto@uv.es](mailto:Jose.Prieto@uv.es)

### Un homenaje al Ingenioso Hidalgo Don Quijote de La Mancha en su 400 cumpleaños (1605 - 2005)



Estatua de Don Quijote  
Argamasilla de Alba, España

Es así como nuestro genial escritor, Miguel de Cervantes, introduce la etnofarmacología en la más grande aventura jamás contada, la de las andanzas del Ingenioso Hidalgo D. Quijote de la Mancha (1). Los caballeros andantes solían recurrir a brebajes y remedios mágicos para sanar las heridas recibidas en sus épicos combates, e incluso, como apunta D. Quijote, para poder volver milagrosamente a la vida tras ser despedazados por sus fabulosos enemigos. Con este tipo de trucos los escritores de novelas de caballerías podían estirar *ad eternum* las andanzas de sus caballeros y con ellas sus libros: no había trauma ni herida ni hechizo que pudiera poner fin a ellas, bastaba administrar la poción justa y nuestros héroes podían continuar su tarea de "deshacer entuertos" y proteger bellas damas como si tal cosa.

*-Todo eso fuera bien excusado -respondió don Quijote- si a mí se me acordara de hacer una redoma del bálsamo de Fierabrás; que con sola una gota se ahorrarán tiempo y medicinas.*

*-¿Qué redoma y qué bálsamo es éste? -dijo Sancho Panza.*

*-Es un bálsamo -respondió don Quijote-, de quien tengo la receta en la memoria, con el cual no hay que tener temor a la muerte, ni hay pensar morir de ferida alguna. Y ansí, cuando yo le haga y te le dé, no tienes más que hacer sino que, cuando vieres que en alguna batalla me han partido por medio del cuerpo (como muchas veces suele acontecer), bonitamente la parte del cuerpo que hubiere caído en el suelo, y con mucha sotileza, antes que la sangre se yele, la pondrás sobre la otra mitad que quedare en la silla, advirtiendo de encajallo igualmente y al justo; luego me darás a beber solos dos tragos del bálsamo que he dicho, y verásme quedar más sano que una manzana.*

*-Si eso hay -dijo Panza-, yo renuncio desde aquí el gobierno de la prometida ínsula, y no quiero otra cosa en pago de mis muchos y buenos servicios sino que vuestra merced me dé la receta de ese extremado licor; que para mí tengo que valdrá la onza adondequiera más de a dos reales, y no he menester yo más para pasar esta vida honrada y descansadamente. Pero es de saber agora si tiene mucha costa el hacelle.*

*-Con menos de tres reales se pueden hacer tres azumbres -respondió don Quijote.*

Miguel de Cervantes y Saavedra,  
"Don Quijote de la Mancha", Parte I, Cap X

En el contexto de la gran burla que de este tipo de novelas hace Cervantes, D. Quijote no puede dejar de usar este recurso para proporcionarnos unos cuantos episodios de verdadero humor. Tras leer el pasaje anterior, el lector espera la receta de algún extraordinario brebaje o ungüento mágico, compuesto de cuernos de unicornio, dientes de dragón y otros ingredientes del género. D. Quijote menciona nada más y nada menos que el bálsamo de Fierabrás, ungüento que según la leyenda sirvió para embalsamar a Jesucristo (2). El "bálsamo de Fierabrás" es nombrado por la literatura épica francesa, ya en 1170 por su poder extraordinario de sanar las heridas. Según la leyenda, Fierabrás fue un gigante hijo del almirante sarraceno Balán y hermano de la infanta Floripes que conquistó y saqueó Roma, robando de entre sus reliquias dos barriles salutíferos con restos de los perfumes con que se embalsamó a Jesús. Enfrentado a Oliveros,



caballero de Carlomagno, es herido durante la lucha y hace uso del bálsamo y continúa dando batalla. Al final Oliveros logra vencerle a pesar de esa ventaja pero le perdona la vida. Fierabrás se convierte desde entonces en su inseparable amigo y se hace cristiano, devolviendo el bálsamo a Roma, tras lo cual Carlomagno le concedió parte del gobierno de España (3).

Hay ya un trabajo estupendo sobre la posible composición real de este bálsamo (2). Yo no quiero aquí repetir todo el concienzudo estudio que hace la autora, María Thereza Lemos de Arruda Camargo (2), pero efectivamente, podemos esperar que el ungüento usado para embalsamar a Jesús se componga de resinas y especias.

Volvamos al libro. Para mayor efecto de su sátira Miguel de Cervantes pone a D. Quijote en la misma situación que estuvo el Caballero de Carlo Magno, herido por mano de un "moro". Necesitado pues del "Bálsamo de Fierabrás" lo encarga a su escudero. En un genial golpe de escena, el lector se encuentra con que el afamado bálsamo no es más que un simple remedio casero que nada tiene que ver con magia ni leyendas bíblicas, aunque en su preparación hay un toque religioso:

*-Así es -respondió don Quijote-; y no hay que hacer caso destas cosas de encantamientos, ni hay para qué tomar cólera ni enojo con ellas; que, como son invisibles y fantásticas, no hallaremos de quién vengarnos, aunque más lo procuremos. Levántate, Sancho, si puedes, y llama al alcaide desta fortaleza, y procura que se me dé un poco de **aceite, vino, sal y romero para hacer el salutífero bálsamo**; que en verdad que creo que lo he bien menester ahora, porque se me va mucha sangre de la herida que esta fantasma me ha dado.*

*Levantóse Sancho con harto dolor de sus huesos, y fue a oscuras donde estaba el ventero; y, encontrándose con el cuadrillero, que estaba escuchando en qué paraba su enemigo, le dijo:*

*-Señor, quien quiera que seáis, hacednos merced y beneficio de darnos un poco de romero, aceite, sal y vino, que es menester para curar uno de los mejores caballeros andantes que hay en la tierra, el cual yace en aquella cama, malferido por las manos del encantado moro que está en esta venta.(...)*

*En resolución, él tomó sus simples, de los cuales hizo un compuesto mezclándolos todos y cociéndolos un buen espacio, hasta que le pareció que estaban en su punto. Pidió luego alguna redoma para echallo, y como no la hubo en la venta, se resolvió de ponello en una alcuza o aceitera de hoja de lata, de quien el ventero le hizo grata donación, **y luego dijo sobre la alcuza más de ochenta paternostres y otras tantas avemarías, salves y credos, y a cada palabra acompañaba una cruz, a modo de bendición**; a todo lo cual se hallaron presentes Sancho, el ventero y cuadrillero; que ya el harriero sosegadamente andaba entendiendo en el beneficio de sus machos.*

Parte I, Cap XVII

Conocedor fino de que no se puede jugar con las vías de administración de los medicamentos, el autor da una vuelta de tuerca más a la escena. Por definición un bálsamo o ungüento debe ser una forma de administración externa, pero nuestro ingenioso Hidalgo, una vez más, toma al pie de la letra lo que los libros de caballería dicen y la ingiere. El preparado, que a nadie se escapa pueda tener buenos efectos cicatrizantes y antisépticos en procesos tópicos, actúa como un purgante si es administrado vía oral, causando una serie de efectos predecibles que son perfectamente descritos por Cervantes:

*Hecho esto, quiso él mesmo hacer luego la experiencia de la virtud de aquel precioso bálsamo que él se imaginaba, y así, se bebió de lo que no pudo caber en la alcuza y quedaba en la olla donde se había cocido, casi media azumbre; y apenas lo acabó de beber, cuando comenzó a vomitar, de manera, que no le quedó cosa en el estómago; y con las ansias y agitación del vómito le dio un sudor copiosísimo, por lo cual mandó que le arropasen y le dejasen solo. Hiciéronlo así y quedóse dormido más de tres horas, al cabo de las cuales despertó, y se sintió aliviadísimo del cuerpo, y en tal manera mejor de su quebrantamiento, que se tuvo por sano, y verdaderamente creyó que había acertado con el bálsamo de Fierabrás y que con aquel remedio podía acometer desde allí adelante, sin temor alguno, cualesquiera ruinas, batallas y pependencias, por peligrosas que fuesen.*

Parte I, Cap XVII

No contento con ello, Cervantes hace pasar por la prueba al escudero. De esta manera nos da una clara imagen del perfil psicológico de Sancho Panza, persona demasiado *simple, inocente*, sin capacidad de raciocinio, que se deja llevar por un loco. Esto es cruelmente burlesco porque cualquiera de su misma extracción social debía de conocer perfectamente que este tipo de preparados no venían tomados sino aplicados. Su fe ciega en el amo hace que también la ingiera con incluso peores resultados:

*Sancho Panza, que también tuvo a milagro la mejoría de su amo, le rogó que le diese a él lo que quedaba en la olla, que no era poca cantidad. Concedióselo don Quijote, y él, tomándola a dos manos, con buena fe y mejor talante, se la echó a pechos, y envasó bien poco menos que su amo. Es, pues, el caso que el estómago del pobre Sancho no debía de ser tan delicado como el de su amo, y así, primero que vomitase, le dieron tantas ansias y bascas, con tantos trasudores y desmayos, que él pensó bien y verdaderamente que era llegada su última hora; y viéndose tan afligido y congojado, maldecía el bálsamo y al ladrón que se lo había dado. Viéndole así don Quijote, le dijo:*

*Yo creo, Sancho, que todo este mal te viene de no ser armado caballero; porque tengo para mí que este licor no debe de aprovechar a los que no lo son.*

*-Si eso sabía vuestra merced -replicó Sancho-, ¡mal haya yo y toda mi parentela! ¿para qué consintió que lo gustase?*

*En esto, hizo su operación el brebaje y comenzó el pobre escudero a desaguarse por entrambas canales, con tanta priesa, que la estera de enea sobre quien se había vuelto a echar, ni la manta de anjeo con que se cubría, fueron más de provecho. Sudaba y trasudaba con tales parasismos y accidentes, que no solamente él, sino todos pensaron que se le acababa la vida. Duróle esta borrasca y mala andanza casi dos horas, al cabo de las cuales no quedó como su amo, sino tan molido y quebrantado, que no se podía tener; pero don Quijote, que, como se ha dicho, se sintió aliviado y sano, quiso partirse luego a buscar aventuras, pareciéndole que todo el tiempo que allí se tardaba era quitarsele al mundo y a los en él menesterosos de su favor y amparo, y más, con la seguridad y confianza que llevaba en su bálsamo. Y así, forzado deste deseo, él mismo ensilló a Rocinante y enalbardó al jumento de su escudero, a quien también ayudó a vestir y a subir en el asno.*

*Parte I, Cap XVII*

La receta dada por Cervantes tiene todos los visos de ser auténtica. Podemos jugar a buscar en la literatura recetas similares. Hacia el año 1260, un autor de identidad aún no determinada (que alguno cree fuera Petrus Hispanus, el mismo que luego fue elegido papa Juan XXI) cuenta, en un libro llamado *Thesaurus pauperum* (tesoro de pobres), que una mezcla de romero con aceite de oliva bien mezclado y enterrado en estiércol muy caliente genera, al cabo de cuarenta días y cuarenta noches, un “ungüento muy precioso y muy virtuoso” (4). Una leyenda anterior nos habla de que, en 1235, la reina Isabel de Hungría parálitica a los 72 años y martirizada por la gota y el reumatismo, fue curada por un ermitaño que mezcló vino con romero y lavanda, y se lo untó sobre las piernas. No solo la curó sino que incluso recobró la juventud gracias a ella, al extremo de que el rey de Polonia la pidió en matrimonio. Esta combinación fue conocida como “Agua de la Reina de Hungría” y durante siglos se usó externamente para curar múltiples dolencias. La receta original acabó complicándose para acabar siendo una tintura alquímica de flores de romero, recolectadas en un día y una hora especial que, tras varias calcinaciones y maceraciones, venía usada como depurativo, energético y rejuvenecedor. Buscando el principio responsable de las acciones benéficas del romero, el médico español Arnau de Villanova fue el primero que obtuvo su esencia en disolución alcohólica hacia el año 1300, lo cual abrió además el paso al desarrollo moderno de la cosmética que en 1370 llegó a su madurez cuando se creó en Francia el primer perfume comercial elaborado a base de romero y lavanda, que llamado “Agua de la Reina de Hungría”, ciertamente se volvió muy popular.

Precisamente, los franceses reivindican que el “bálsamo de Fierabrás” es el invento de un médico francés homónimo, Maestro Hervé Fierabrás, el cual fue contemporáneo a Cervantes, y escribió en 1550 un libro titulado “El método breve y fácil para llegar al verdadero conocimiento de la Cirugía, en el cual se declara la admirable construcción del cuerpo humano, el Símbolo del cuerpo con el Alma, un método de vivir muy singular, la manera de mantener la salud y de evitar la enfermedad con algún secreto del Alma aún no desvelado”. Desde luego el método sería breve pero el título no. Parece ser que este libro tuvo mucho éxito y un siglo más tarde (en 1647) un tal M. Jean de Montigny, a la sazón médico en París, lo hizo reimprimir en un francés más moderno (5).

Hervé Fierabrás, que pertenecía a una familia originaria de Rouen con larga tradición médica (6), hace en su obra un alegato contra la medicina “empírica” practicada por charlatanes y advenedizos basada en preparados procedentes de países lejanos. Advierte que lo único que persiguen es ganar dinero vendiendo medicamentos compuestos de drogas exóticas y por tanto costosas, sin importarles poner en peligro la salud del paciente. Como luego plantearé, es posiblemente uno de los mensajes subliminales que da Cervantes.

Personalmente creo todas estas disquisiciones sobre si el remedio descrito en el Quijote se corresponde a uno u otro remedio legendario, bíblico o propugnado por algún médico de la época son irrelevantes. Creo sinceramente, que lo que busca Cervantes es jugar con el nombre mítico del Bálsamo de Fierabrás para, llegada la hora de desvelar la receta de tan extraordinario remedio, arrojarlos despiadadamente a la realidad que rodea a ese pobre hidalgo loco, la realidad de un escenario popular situado en las profundidades de la Península Ibérica y por ello nos propone ingredientes con los que la gente del campo venía limpiando o sanando sus heridas desde tiempos inmemoriales.

El hervido en vino de ramas floridas es remedio popular muy socorrido para favorecer la circulación de la sangre, mejorar y acortar catarros y procesos gripales y también como depurativo sanguíneo si ingerido (7), y en aplicación externa sirve para cicatrizar heridas. Sin embargo el uso de la sal junto al vinagre es igualmente antiquísimo pero de uso exclusivamente externo, aunque curiosamente a Jesús en la Cruz los soldados le ofrecen vinagre (o vino agriado) cuando este dice que tiene sed, no sabemos si con la intención de reanimar al condenado o como un ultraje más. Lo que si es seguro es que las compresas de vinagre frío o

caliente con sal aliviaban (y alivian) los golpes en aquellos tiempos y lugares donde no habían (o hay) aspirinas. Más tarde, en el siglo XVIII aún existen famosos remedios que son variaciones de la misma melodía como el “Vinagre de los cuatro ladrones”, que fue muy usado en Francia durante la aparición de la peste del año 1720. Se cuenta que cuatro ladrones son cogidos en Marsella. Estos cuatro hombres saqueadores de tumbas, mutilaban los cadáveres y no tuvieron problemas de contagio, supuestamente debido al uso de dicho vinagre. Fueron arrestados, se les condena a muerte, pero se les ofrece la posibilidad de salvarse si explican cual es su secreto para sobrevivir entre la peste sin contagiarse. Su secreto era macerar cuatro plantas aromáticas (romero, tomillo, espliego y salvia) en vinagre y frotarse luego todo el cuerpo. Las autoridades pegaron avisos con dicha formula, en las paredes de la ciudad, evitando aparentemente una mayor mortandad entre la población. Otras versiones indican que el vinagre contenía además, o solamente, ajo. De todas maneras, analizado posteriormente, se piensa que dicho vinagre poseía la capacidad de alejar los insectos, principales responsables del esparcimiento de la plaga. (8). En 1768, las Ordenanzas Militares de Carlos III, aun hoy vigentes, advierten a los civiles que al paso de las tropas deben ofrecer alojamiento, comida y “agua, sal y vinagre” para sanar las ampollas de los pies de los soldados tras las largas marchas.

En España se tenía en gran estima las propiedades curativas del romero, tanto es así que formó parte de la farmacopea colonial llevada por los españoles a América. La botica de los Jesuitas de Santiago de Chile, en el siglo XVIII, expendía el romero como “hierba, aceites y cenizas para la sal”. Sus hojas y flores se empleaban por su efecto “estimulante, estomacal, antiespasmódico, emenagogo y resolutivo”. Con respaldo de la Fundación para la Innovación Agraria, un grupo de investigadores de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso esta procediendo al estudio de las propiedades antioxidantes y antibacterianas, útiles para la salud humana y la conservación de los alimentos de los extractos secos y aceites esenciales presentes en el romero poseen (9, 10).

Cervantes no solo da una lección magistral de etnofarmacología, etnagalénica, farmacodinamia y toxicología sino sobre todo de sentido común: en la España rural del s. XVII no se puede recurrir a ungüentos o brebajes confeccionados con especias, drogas y resinas orientales, sino que había que acudir a la flora local e ingredientes al alcance de la mano y de la cocina. El hecho de que hay que rezar mientras se prepara el remedio nos

da una bonita pista de los usos y costumbres populares de la época que lejos de mezclar en el mortero los simples o de cocer los ingredientes, da una dimensión religiosa al simple acto galénico. Nos advierte de que no se puede jugar con las vías de administración de los medicamentos, ya que obtenemos efectos distintos, y que aunque los ingredientes sean aparentemente simples e inocuos pueden presentar efectos adversos si son usados incorrectamente. Podemos incluso sospechar, en sintonía con lo que aquel médico francés Hervé Fierabrás decía, que hay una fuerte crítica al sistema médico de su época en cuyos recetarios aun se proponían panaceas a base de sustancias exóticas o imaginarias, sólo al alcance económico de parte de la nobleza, o se propugnaba el uso abusivo de las purgas drásticas para curar todos los males.

Gracias por haberme permitido esta pequeña reflexión con la que pretendo, ante todo, haberles “obligado” a leer o releer unas cuantas líneas de la que es nuestra Novela por antonomasia y que cumple ya cuatrocientos años. En todo este tiempo no ha cesado de provocar sonrisas, lágrimas y sobre todo de enseñarnos que, entonces y ahora, lo que hay que mantener es el sentido común... bien tan escaso en la especie humana y “bálsamo” al alcance de todos para sanar muchos de los males que nos aquejan, conjurar los peligros que encontramos en nuestras andanzas de cada día, y fundamental aliado en nuestras batallas contra los molinos de viento.

## Bibliografía

1. Cervantes Saavedra, Miguel de. Don Quijote de la Mancha. Edición Electrónica, <http://www.el-mundo.es/quijote/>
2. Maria Thereza Lemos de Arruda Camargo. O Bálsamo de Ferrabrás. Revista do Instituto Histórico e Geográfico de Goiás . Ano 10 (10) 1982
3. [http://www.cervantes.es/internet/gab/biografia\\_cervantes/glosario/htmlssss/htm/1592.htm](http://www.cervantes.es/internet/gab/biografia_cervantes/glosario/htmlssss/htm/1592.htm)
4. <http://sunsite.berkeley.edu/Philobiblon/BETA/4509.html>
5. Anónimo. Baume de Fierabras. Le Magasin Pittoresque, Paris 1861, pág 148. <http://gallica.bnf.fr/>
6. Duval, Louis. Les Fierabras, médecins rouennais et alençonnais au XVIe et au XVIIe siècle. Lettre ouverte à M. Tony Genty / Louis Duval. Ed. A. Herpin, Alençon 1901.
7. Manuel Benito Moliner. El Montsec de l’Estall: estudio etnográfico. Servicio de Patrimonio Etnológico Lingüístico y Musical. Diputación General de Aragón, 2002. Edición Electrónica, <http://www.aragob.es/edycul/patrimo/etno/montsec/portada.htm>
8. <http://www.valentinacharlin.com/historia6.htm>
9. <http://www.lasegunda.com/ediciononline/tecnologia/detalle/index.asp?idnoticia=209808>
10. [Http://www.fia.gob.cl/cedoc](http://www.fia.gob.cl/cedoc)



Togo

### EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT OF *PLUCHEA OVALIS* ROOT IN ASTHMA MODEL OF WISTAR RAT

AMEGNONA AGBONON<sup>1</sup>, KODJO AKLIKOKOU<sup>1</sup>, KWASHIE EKLUGADEGBEKEU<sup>1</sup>, KOFFI AKPAGANA<sup>2</sup>, MESSANVI GBEASSOR<sup>1\*</sup>

Recibido 15 de Noviembre de 2004; Aceptado: 24 de diciembre de 2004

<sup>1</sup> Department of Pharmacology/Physiology, Faculty of Sciences, University of Lome, Togo.

<sup>2</sup> Department of Botany, Faculty of Sciences, University of Lome, Togo.

\*Corresponding author: Centre de Recherche et de Formation sur les Plantes Médicinales, Faculty of Sciences, University of Lome, BP. 1515 Lome, Togo.

E-mail : [gbeassor@tg.refer.org](mailto:gbeassor@tg.refer.org)

#### Abstract

The extract of *Pluchea ovalis* root is orally used in the treatment of asthma, which is a chronic inflammatory disease characterized by bronchoconstriction, inflammatory cell infiltration, and plasma extravasation into the airway. The purpose of this study was to investigate the effect of the ethanolic extract on some asthma parameters. Using sensitized rats treated with the extract, we determined the effect of histamine on the trachea *in vivo*, the leukocyte number and Evans blue dye in the bronchoalveolar fluid. We have also examined the effect of the extract on rat isolated trachea in the presence of histamine in three different conditions of incubation: (1) indomethacin, (2) indomethacin + propranolol and (3) indomethacin + propranolol + atropine. Our results show that *P. ovalis* extract significantly reduced the increase of pulmonary inflation pressure induced by histamine *in vivo*, the leukocyte infiltration and, partially, the plasma extravasation into the airway. The extract inhibited the trachea contraction in all three conditions. We conclude that the ethanolic extract of *P. ovalis* root significantly reduces asthmatic symptoms in asthma model in Wistar rats.

**Keywords:** *Pluchea ovalis*, asthma, inflammation, bronchoconstriction.

#### Resumen

El extracto de raíces de *Pluchea ovalis* se usa en el tratamiento del asma por vía oral. El asma es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por bronco-constricción, inflamación infiltración celular inflamatoria, y extravasación de plasma en las vías aéreas. El objeto de este estudio fue investigar los efectos del extracto etanólico de raíces de *P. ovalis* en algunos parámetros del asma. Tratando ratas sensibilizadas con dicho extracto, determinamos el efecto de la administración *in vivo* de histamina, el número de leucocitos y la extravasación de Azul de Evans en el fluido bronco alveolar. Hemos examinado asimismo el efecto del extracto en traquea de rata aislada en presencia de histamina incubada con: (1) indometacina, (2) indometacina + propranolol y (3) indometacina + propranolol + atropina. Nuestros resultados demuestran que el extracto etanólico de raíces de *P. ovalis* reduce significativamente el incremento de la presión pulmonar inducida por histamina *in vivo*, la infiltración celular y parcialmente la extravasación en las vías aéreas. El extracto inhibió la contracción de la traquea en todas las condiciones. Concluimos que el extracto etanólico de raíces de *P. ovalis* reduce significativamente los síntomas del asma en ratas Wistar.

**Palabras clave:** *Pluchea ovalis*, asma, inflamación, bronco constricción.

(Traducción de J.M. Prieto)



## INTRODUCTION

The incidence and the severity of asthma is increasing worldwide (Russo *et al.*, 2001), and allergic asthma affects as many as 10% of individuals both in industrialized nations (Hansen *et al.*; 2000) and in the main towns of developing countries. Increasing road traffic contributes to the evolution of the disease, which is characterized by airway hyperresponsiveness, chronic airway inflammation, cellular infiltration of the airway and mucosal edema (de Kluiver *et al.*, 2002).

Current treatments for asthma are not completely satisfactory, and few strategies are available for disease prevention. Given the high prevalence of this disease, improved and more effective therapeutic interventions are highly desirable (Hansen *et al.*, 2000). In this context, investigation of natural products from medicinal plants could be of some interest. *Pluchea ovalis* (Asteraceae) (local name: *Afelflou*) is used in the traditional medicine of Togo in the treatment of wounds and asthma. Previous laboratory studies showed that the ethanolic extract of the root relaxes rat tracheal smooth muscle (Agbonon *et al.*, 2002).

Antigen inhalation by sensitized rats produces bronchoconstriction, airway plasma leakage, airway hyperactivity and inflammatory cell infiltration (Broide *et al.*, 1998). These events are used for the assessment of various candidates of antiasthmatic agents. In the present study, we have investigated the effects of the ethanolic extract of *P. ovalis* root on histamine induced hyperresponsiveness in sensitized rats, inflammatory cell infiltration and plasma extravasation. Its effects *in vitro* were also evaluated in tracheal preparations.

## MATERIALS AND METHODS

### Plant material

*Pluchea ovalis* (Pers.) DC. (Asteraceae) root was collected from Lomé area in July 1998. A voucher specimen was deposited in the Herbarium of the Department of Botany, Faculty of Sciences (University of Lomé, Togo), under reference n°. 419.

### Animals

Wistar rats either sex (140-150 g) bred by the Department of Animal Physiology, Faculty of Sciences (University of Lomé), were used in these experiments. They were kept under standard environment conditions with free access to food and water.

### Chemicals

Ovalbumin, histamine, propranolol, atropine, indomethacin, Tween 80 and Evans blue were purchased from Sigma Chemical Co (St. Louis, MO).

### Extract preparation

The dried *P. ovalis* roots (230 g) were powdered and extracted with ethanol (3000 mL) at room temperature. After filtration, the supernatant was evaporated *in vacuo* to yield the extract (10.6%) which was dissolved in Tween 80 (solution at 4%).

### Sensitization of rats

Wistar rats were actively sensitized by intraperitoneal injection of ovalbumin (10 mg/kg) and aluminum hydroxide (40 mg/kg) in normal saline (0.9%). Sensitizations were performed 4 times at days 0; 3; 7 and 21. Through days 24 to 27; 50 µL of ovalbumin at 200 mg/mL was instilled intranasally to the rats under light ether anesthesia (Russo *et al.*, 2001). The non sensitized rats were only treated with aluminum hydroxide and intranasal instillation of normal saline (0.9%).

### Histamine-induced bronchoconstriction in anesthetized sensitized rat.

At day 28, the animals were anesthetized with urethane (1 g/kg ip) (Lambert *et al.*, 1998). A polyethylene cannula PE-60 (I.D.: 0.76 mm, O.D.: 1.22 mm) was placed into the jugular vein for histamine administration. For the determination of pulmonary inflation pressure (PIP), the trachea was cannulated with a polyethylene catheter PE-240 (I.D.: 1.67 mm, O.D.: 2.41 mm) and connected to the pressure transducer (60-3003 Harvard apparatus) which is connected to BIOPAC Systems MP100 (Santa Barbara, California, USA) with *Acqknowledge III* under Windows 95. A shunt is practiced on this catheter for the animal's normal breathing. After equilibration (15 min), increasing doses of histamine (10 to 100 nmol/kg) were administered. There was an interval of at least 5 min between two doses of histamine (Costello *et al.*, 1999). The *P. ovalis* extract was administered orally at 100 and 200 mg/kg at days 24 to 27; 15 min before each ovalbumin intranasal instillation and at day 28, 30 min before intubations. For each dose of histamine, PIP is recorded before and after injection. Animals sensitized and treated with intranasal instillation of ovalbumin constitute the sensitized control group (n = 9). Animals treated with vehicle alone are non sensitized group (n = 4). Each dose of extract is tested in 5 rats.

### Antigen-induced cell infiltration into the airways in sensitized rats.

Ovalbumin was administered to the sensitized rats as described above. Twenty-four hours after the last OA instillation, rats were sacrificed with an overdose of urethane and the lungs were washed with 5 mL of normal saline (0.9%) and 78 to 84% of the bronchoalveolar washing fluids (BAWF) were recovered. Leukocyte number was determined in BAWF using the Malassez technique. Plant extract was administered orally at 100 and 200 mg/kg at days 24 to 27, 15 min before each OA intranasal instillation. For the sensitized control group and non sensitized groups,  $n = 7$  rats were used, and for each dose of extract  $n = 5$  rats.

### Antigen-induced plasma leakage in sensitized rats.

Rats were sensitized and challenged with ovalbumin as described above. Twenty-four hours after the last intranasal instillation, animals were anesthetized with urethane at 1 g/kg. To evaluate the plasma leakage, Evans blue (30 mg/kg) was administered through the tail vein. Five minutes later, rats were sacrificed by overdose of urethane. Lungs were washed as described previously. Evans blue concentration was determined in BAWF by a spectrophotometric method (LKB Spectrophotometer 4049) at a wavelength of 620 nm (Lilly *et al.*, 1996). For the sensitized control group  $n = 10$  rats, and  $n = 5$  rats were used for the extract and non sensitized groups.

### Histamine-induced bronchoconstriction in vitro.

Tracheal smooth muscle of the non sensitized rat was isolated and kept in Krebs' solution. After the connective tissue was carefully cleaned, the trachea was opened by a longitudinal cut through the cartilaginous region diametrically opposite the tracheal smooth muscle. The strip of trachea was mounted in UGO Basile Bath in Krebs' solution and connected to the Universal Gould Force Transducer. Changes in isometric force were recorded on the 2 Channel Thermal Writing Gould Recorders Series 8000S purchased from Gould Instrument Systems (St. Sauveur France). The load applied to the tissue was 1 to 1.5 g. After this procedure, the preparation was allowed to equilibration for 45 minutes in Krebs' solution at 37°C, gassed continuously with an air generator. During this period the preparation was washed three times.

After equilibration, tissues were incubated in three different experimental conditions as described previously (Boskabady and Shaikhi,

2000): (1) indomethacin, (2) indomethacin + propranolol or (3) indomethacin + propranolol + atropine. Twenty minutes after incubation, *P. ovalis* roots ethanolic extract at 0.25 mg/mL was applied and 10 minutes later, increasing concentration of histamine ( $10^{-5}$  to  $12 \times 10^{-4}$  g/mL) were added

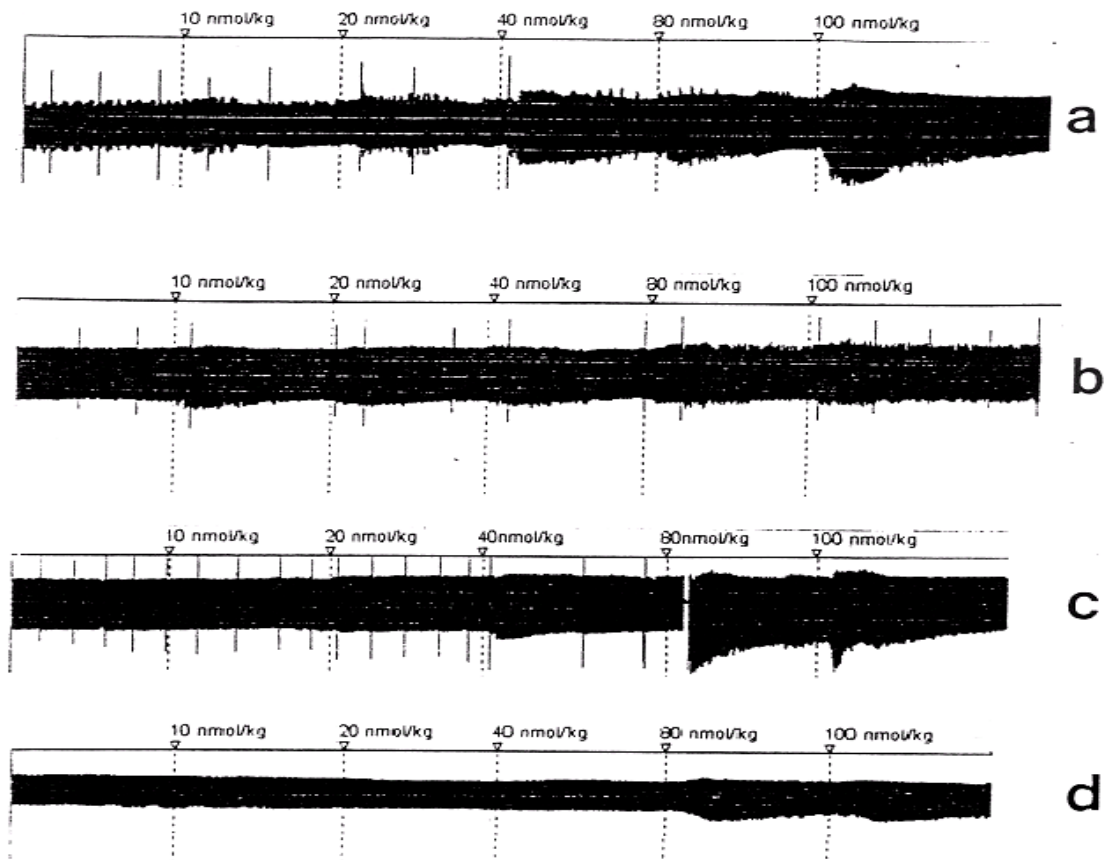
Indomethacin decreases prostaglandin E2 synthesis through cyclooxygenase inhibition. The incubation in presence of indomethacin prevents the synthesis of prostaglandin E2 that induces tracheal smooth muscle relaxation. Others experiments were performed in presence of propranolol ( $\beta$ -adrenergic receptors inhibitor) because stimulation of  $\beta_2$ -adrenergic receptors induced airway smooth muscle relaxation. Because extract can induce tracheal smooth relaxation through muscarinic receptors inhibition, tissues were incubated in presence of atropine, that blocs these receptors.

**Statistical analysis.** Data for the different methods were compared among multiple-treatment groups with analysis of variance (ANOVA) followed by Fisher's least-significant differences (LSD) test and  $P < 0.05$  were considered significant. Statistical analysis was performed using Systat 5.0 on Windows 98.

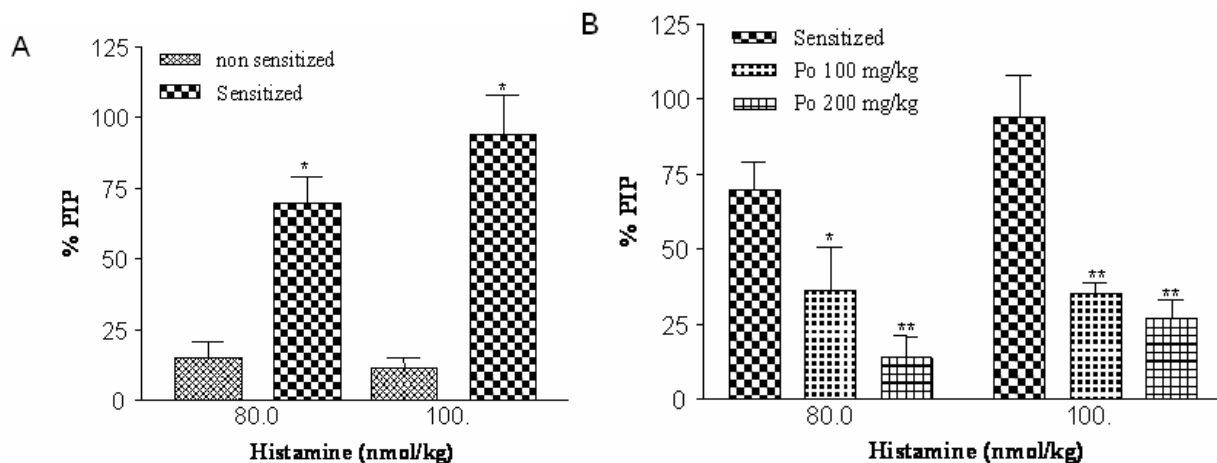
## RESULTS

### Bronchoconstriction in anesthetized rats *in vivo*.

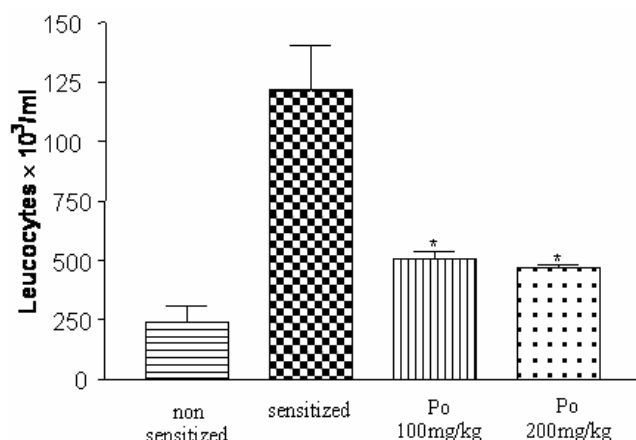
In sensitized rats, histamine administered intravenously induced bronchoconstriction which is measured as a rise in pulmonary inflation pressure (PIP), and which increases at each injection of histamine (Figure 1a). Conversely, no increase of bronchoconstriction is observed in non sensitized rats (Figure 1b). The increase in PIP in sensitized control ( $n = 9$ ), were  $69.5 \pm 9.44\%$  and  $94.00 \pm 13.75\%$  respectively at 80 and 100 nmol/kg of histamine against  $14.93 \pm 5.5\%$  and  $11.08 \pm 3.94\%$  in non sensitized rats (Figure 2a). When sensitized rats received the extract orally, the bronchoconstriction was lower, particularly at 100 nmol/kg of histamine (Figures 1c et 1d). Percentages of increase of PIP at this dose of histamine were  $35.18 \pm 3.52\%$  and  $26.69 \pm 6.21\%$  respectively for 100 and 200 mg/kg of extract (Figure 2b). The extract inhibits significantly *in vivo* the bronchoconstriction induced by histamine ( $P < 0.01$ ).



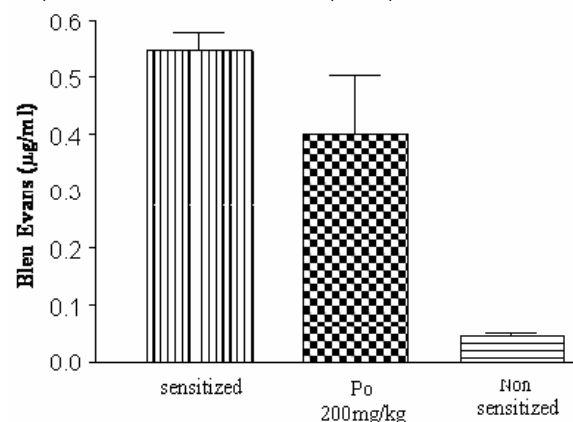
**Figure 1 :** Effect of increasing dose of histamine on rat pulmonary inflation pressure ; **a:** sensitized rat; **b:** non sensitized; **c** and **d:** sensitized rats treated with *P. ovalis* extract at 100 and 200 mg/kg respectively.



**Figure 2 : (A)** Histamine induced bronchoconstriction in sensitized rats (OA) and non sensitized rats. Histamine was injected intravenously with 5 minutes of interval. Data are means  $\pm$  S.E.M. \* $P < 0.01$  Fisher's least-significant difference test (LSD) between the non sensitized group ( $n = 4$ ) and sensitized group ( $n = 9$ ). **(B)** Effect of *P. ovalis* (Po) extract on histamine-induced bronchoconstriction in sensitized rats. The extract was given orally during four days (from day 24 to day 27), 15 minutes before each ovalbumin intranasal instillation. Data are means  $\pm$  S.E.M. \* $P < 0.05$  and \*\* $P < 0.01$  Fisher's least-significant difference test (LSD) between sensitized group ( $n = 9$ ) and extract group ( $n = 5$ ).



**Figure 3:** Effect of *P. ovalis* (Po) extract in inflammatory cell infiltration in sensitized rats. The extract was given orally during four days (from day 24 to day 27), 15 minutes before each ovalbumin (OA) intranasal instillation. Data are means  $\pm$  S.E.M. \* $P < 0.01$  Fisher's least-significant difference test (LSD) between sensitized group ( $n = 7$ ) and extract group ( $n = 5$ ). For non sensitized rats ( $n = 7$ ).



**Figure 4:** Effect of *P. ovalis* (Po) extract on ovalbumin-induced plasma leakage in sensitized rats (OA). The extract was given orally during four days (from day 24 to day 27), 15 minutes before each ovalbumin intranasal instillation. Data are means  $\pm$  S.E.M. sensitized group ( $n = 10$ ), extract group ( $n = 5$ ) and non sensitized group ( $n = 5$ ).

#### Effects of the extract on antigen-induced leukocyte infiltration into the airway.

In sensitized control rats, the leukocyte number in bronchoalveolar fluid is  $1214 \pm 189.52$  against  $239 \pm 72.73$  in non sensitized group. The extract of *P. ovalis* root at oral doses of 100 and 200 mg/kg inhibited cell infiltration significantly ( $P < 0.01$ ). The total leukocyte numbers are  $508 \pm 30.7$  and  $467 \pm 16.9$  respectively for 100 and 200 mg/kg of extract (Figure 3)

#### Effects of the extract on antigen-induced airway plasma leakage.

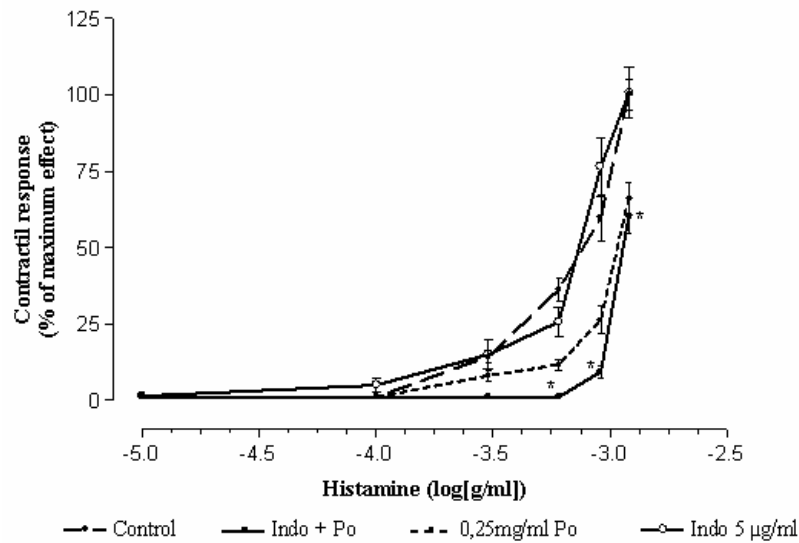
Antigen intranasal instillation to sensitized rats significantly increased airway plasma leakage, which was determined as the amount of Evans blue concentration. In the non sensitized group the concentration was  $0.043 \pm 0.007 \mu\text{g/mL}$  and in sensitized control group, it was  $0.550 \pm 0.03 \mu\text{g/mL}$  (Figure 4). When the sensitized rats were treated with *P. ovalis* roots ethanolic extract at 200 mg/kg, Evans blue concentration in bronchoalveolar fluid was  $0.402 \pm 0.1 \mu\text{g/mL}$  (Figure 4). The extract at 200 mg/kg weakly reduced the increased plasma leakage into the airway ( $P > 0.05$ ).

#### Extract effect on histamine-induced bronchoconstriction in vitro.

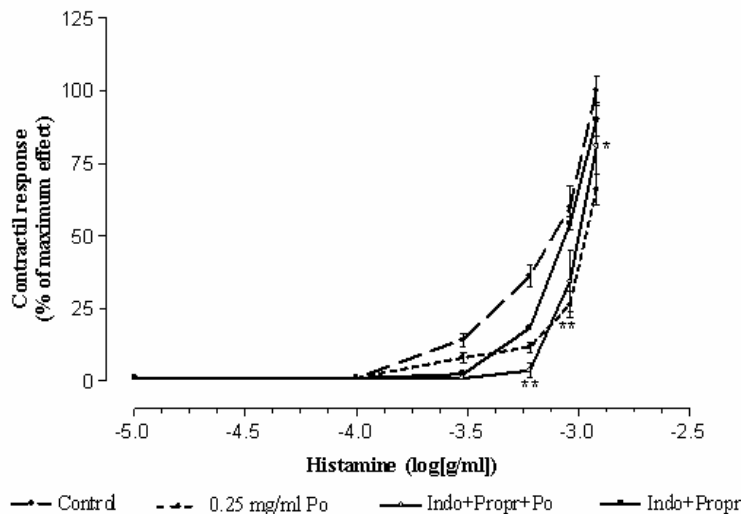
Histamine provoked tracheal smooth muscle contraction *in vitro*. The increased concentrations of histamine from  $3 \times 10^{-4}$  to  $12 \times 10^{-4}$  g/mL developed a tension range from 250 ; 600 ; 1100 to 1750 mg (data are not shown). These tensions were reduced when the tissues were treated with *P. ovalis* extract at 0.25 mg/mL (data are not shown). Tracheal contractile responses (% maximal effect) in presence of the extract were  $11.6 \pm 1.7\%$ ,  $26.33 \pm 4.46\%$  and  $66.07 \pm 5.38\%$  for increasing concentration of histamine at 6, 9 and  $12 \times 10^{-4}$  g/mL respectively, versus  $36.11 \pm 3.74\%$ ,  $59.72 \pm 7.58\%$  and  $100 \pm 5.15\%$  with histamine alone (Figure 5). The extract inhibited significantly the tracheal contractile response to histamine *in vitro* ( $P < 0.05$ ).

In the presence of indomethacin and extract, tracheal contractile responses (% of maximum effect) to histamine at 9 and  $12 \times 10^{-4}$  g/mL were  $9.28 \pm 1.82\%$  and  $60.35 \pm 5.9\%$  respectively (Figure 5). In the presence of indomethacin + propranolol, these values were  $34.52 \pm 10.37\%$  and  $80.95 \pm 9.52\%$  (Figure 6). The extract inhibited histamine-induced bronchoconstriction *in vitro* in both experimental conditions. Moreover the extract induces also tracheal smooth muscle relaxation when the tissues were incubated in the presence of indomethacin + propranolol + atropine (Figure 7).

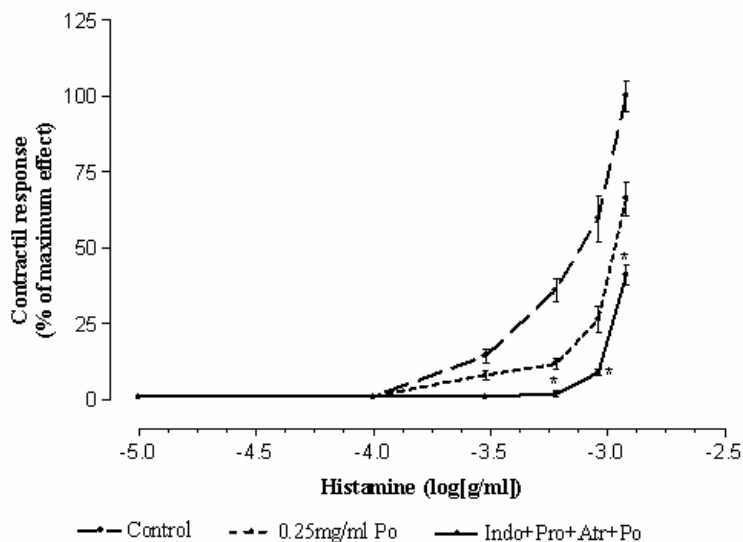




**Figure 5:** Concentration-response curve of histamine on rats isolated trachea. Histamine was applied 10 minutes after extract of *P. ovalis* (Po) application. Data are means  $\pm$  S.E.M. \* $P$  < 0.05 Fisher's least-significant difference test (LSD) between histamine alone group ( $n = 11$ ) and extract group ( $n = 5$ ). Indomethacin alone group ( $n = 3$ ).



**Figure 6:** Concentration-response curve of histamine on rats isolated trachea. Histamine was applied 10 minutes after extract of *P. ovalis* (Po) application. Data are means  $\pm$  S.E.M. \* $P$  < 0.05 and \*\* $P$  < 0.01 Fisher's least-significant difference test (LSD) between histamine alone group ( $n = 11$ ) and extract group ( $n = 5$ ). Indomethacin + propranolol alone group ( $n = 5$ ).



**Figure 7:** Concentration-response curve of histamine on rats isolated trachea. Histamine was applied 10 minutes after extract of *P. ovalis* (Po) application. Data are means  $\pm$  S.E.M. \* $P$  < 0.05 and \*\* $P$  < 0.01 Fisher's least-significant difference test (LSD) between histamine alone group ( $n = 11$ ) and extract group ( $n = 5$ ). Indomethacin + propranolol + atropine alone group ( $n = 5$ ).

## DISCUSSION

Our major findings of the present study can be summarized as follows: the extract of *P. ovalis* inhibited, in the sensitized rats, the increase of pulmonary inflation pressure induced by histamine; reduced the leukocyte infiltration into the airways; partially reduced plasma extravasation into the airway; and protected tracheal smooth muscle against histamine induced bronchoconstriction.

Ovalbumin was used as an antigen on rats to provoke asthmatic symptoms (Schuster *et al.*, 2000). In the airways, the antigen induced the degranulation of the mast cells which released bronchoconstrictors such as histamine (Barnes, 1998). Inhibition of histamine-induced bronchoconstriction *in vivo* by the extract could result from the direct effect of the extract on histaminic receptors on the tracheal smooth muscle, as the extract was given orally 30 minutes before the test. This hypothesis is confirmed by the results obtained on tracheal smooth muscle *in vitro*. In fact, the extract reduces the contraction of the muscle induced by histamine in all three experimental conditions where histaminic receptors are exposed. Results from *in vitro* studies show that the extract could inhibit histaminic receptors. The extract could inhibit the effect of others bronchoconstrictors such as acetylcholine released by vagus nerves, through the indirect stimulating effect of histamine on these nerves (Costello *et al.* 1999). The inhibitory effect of drugs on the leukocyte trafficking has come to sharper focus in the research for novel treatments of asthma (Underwood *et al.*, 1998) because one of the characteristics of asthma disease is the leukocyte infiltration into the airways (Möller *et al.*, 1999) where eosinophils release many mediators, such as the major basic protein which induces the dysfunction of the neuronal M2 muscarinic receptors in asthma and animal model of asthma (Fryer *et al.*, 1999). These authors showed that in the lung of normal subjects, acetylcholine released from parasympathetic nerves is limited locally by negative feed-back of neuronal M2 muscarinic receptors but not in asthmatic subjects, as the neuronal M2 muscarinic receptors are blocked by the major basic protein. The extract, given for four days to the sensitized rats, reduced cell infiltration into the airway. As histamine also induces bronchoconstriction indirectly by release of acetylcholine, and because excessive release of acetylcholine results in neuronal M2 muscarinic receptors dysfunction by eosinophilic major basic protein, the reduction of leukocyte infiltration into the airway due to the extract,

contributes to explain its inhibition of bronchoconstriction *in vivo*. The mechanisms of the inflammatory cell infiltration reduction are not understood. Both cell infiltration reduction by the extract and the antagonist effect of the extract on histamine receptors on the trachea, in all three conditions previously described, are important in asthma therapy.

Microvascular leakage followed by airway edema are thought to be involved in airflow obstruction and inflammatory events in asthma, and substances that reduce plasma leakage could be beneficial in the treatment of asthma (Inoue *et al.*, 1997). However, our results showed that the extract had a weak effect on the plasma extravasation, and we speculate that this effect could be explained by weak effect of the extract on endothelial cells contraction.

## CONCLUSIONS

In summary, ethanolic extracts of *P. ovalis* roots inhibit histamine-induced bronchoconstriction on sensitized rat *in vivo*, reduce leukocyte infiltration into the airway and weakly reduce plasma extravasation into the airway, on ovalbumin sensitized rats. Furthermore, the extract reduces the bronchoconstriction induced by histamine *in vitro*. This plant could have a potential therapeutic importance in the treatment of asthma. Further investigations are needed to clarify the mechanisms of action of the extract.

## REFERENCES

- (1). Agbonon A, Ekl-Gadegbeku K, Aklikokou K, Essien K, Akpagana K and Gbeassor M. (2002). The effect of *Mangifera indica* stem bark and *Pluchea ovalis* roots on tracheal smooth muscle *in vitro*. *Fitoterapia* **73** : 619-622.
- (2). Barnes PJ. (1998). Pharmacology of airway smooth muscle. *Am. J. Respir. and Crit. Care Med.* **158** : S123-S132.
- (3). Boskabady MH and Shaikhi J. (2000). Inhibitory effect of *Carum copticum* on histamine(H1)receptors of isolated guinea-pig tracheal chains. *J.Ethnopharmacol.* **69** : 217-227.
- (4). Broide D, Schwarze J, Tighe H, Gifford T, Nguyen MD, Malek S, Uden JV, Martin-Orozco E, Gelfand EW and Raz E (1998). Immunostimulatory DNA sequences inhibit IL-5, eosinophilic inflammation, and airway hyperresponsiveness in mice. *J. Immunol.* **161** : 7054-7062.
- (5). Costello RW, Christopher ME, Bethany LY, Belmonte KE, Gleich GJ, Jacoby DB and Fryer AD. (1999). Antigen-induced hyperreactivity to histamine: role of the vagus nerves and eosinophils. *Am. J. Physiol.* **276** (*Lung Cell. and Mol. Physiol.* 20) L709-L714.

- (6). Fryer AD, Adamko DJ, Yost BL and Jacoby DB. (1999). Effect of inflammatory cells on neuronal M2 muscarinic receptor function in the lung. *Life Sci.* **64** : 449-455.
- (7). Hansen G, Jin SLC, Umetsu DT and Conti M. (2000). Absence of muscarinic Cholinergic airway responses in mice deficient in the cyclic nucleotide phosphodiesterase PDE4D. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **97** : 6751-6756.
- (8). Inoue H, Aizawa H, Matumoto K, Shigyo M, Takata S, Hara M and Hara N. (1997). Effect of  $\beta_2$ -agonists on histamine-induced airway microvascular leakage in ozoneexposed guinea pigs. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **156** : 723-727.
- (9). Kluijver (de) J, Evertse CE, Schrumph JA, Van Der Veen H, Zwinderman AH Hiemstra PS, Rabe KF and Sterk PJ. (2002). Asymptomatic worsening of airway inflammatory during low-dose allergen exposure in asthma: protection by inhaled steroids. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* **166** : 294-300.
- (10). Lambert AL, Darrell WW, Daniel CC, Maryjane KS andlan MG. (1998). Transfer to allergen airway responses with serum and lymphocytes from rats sensitized to dust mite. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* **157** : 1991-1999.
- (11). Lilly CM, Chapman RW, Sehring SJ, Mauser PJ., Egan RW and Drazen J M. (1996). Effect of interleukin 5-induced pulmonary eosinophilia on airway reactivity in the guinea pig. *Am. J. Physiol.* **270** (*Lung Cell. Mol. Physiol.* 14) L368-L375.
- (12). Möller G M, Overbeek SE, van Helden-Meeuwsen CG, Hoogsteden HC and Bogaard JM (1999). Eosinophils in the bronchial mcosa in relation to methacholine dose-response curves in atopic asthma. *J. Appl. Physiol.* **86** : 1352-1356.
- (13). Russo M, Nahori MA, Lefort J, Gomes E, Keller AC, Rodriguez D, Ribeiro OG, Adriouch S, Gallois V, de Faria AM C and Vargaftig BB. (2001). Suppression of asthma-like responses in different mouse strains by oral tolerance. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* **24** : 518-526.
- (14). Schuster M, Tschernig T, Krug N and Pabst R. (2000). Lymphocytes migrate from the Blood into the bronchoalveolar lavage and lung parenchyma in the asthma model of the brown norway rat. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* **161** : 558-566.
- (15). Undrewood DC., Bochnowicz S, Osborn RR, Kotzer CJ, Luttmann MA, Hay DW P, Gorycki PD, Christensen SB and Torphy TJ. (1998). Antiasthmatic activity of the second-generation phosphodiesterase 4 PDE4) inhibitor SB207499 (Ariflo) in the guinea pig. *J. Pharmacol. Exper. Therap.* **287** : 988-995.

Este artículo puede ser libremente distribuido y(o) copiado para uso personal siempre que lo sea en su integridad. No se permite su modificación ni su uso parcial o total para fines comerciales. Si por cualquier razón Vd. desea redistribuirlo en gran cantidad le agradeceremos que nos lo informe. Todo trabajo basado en este artículo o derivado de su uso debe citar convenientemente la fuente.



<http://www.blacpma.cl>



**Pronto más noticias**

**PRIMER SIMPOSIO BLACPMA  
PRIMERA ASAMBLEA  
DEL  
COMITÉ EDITORIAL**

**CUBA - 2006**



# Monografía: Baylahuén

Jorge ALONSO

Presidente de la Asociación Argentina de Fitomedicina

Correo Electrónico [fitomedicina@sinectis.com.ar](mailto:fitomedicina@sinectis.com.ar)

Recibido: 22 de Octubre de 2004; Aceptado: 12 de Noviembre de 2004

## Nombre Científico

*Haplopappus rigidus* Phil.

## Sinonimias

*Haplopappus baylahuen* Remy.

## Familia

Asteraceae (Compositae).

## Nombres Populares

Español: *baila bien, baila buena, vai-lahuén, baylahuén*



*H. rigidus* Phil.

(Tomado de [www.educarchile.cl](http://www.educarchile.cl))

## Resumen

De acuerdo a los reportes de uso popular como digestivo y hepático, no han sido realizados trabajos clínicos que convaliden este uso, aunque muy probablemente los contenga dada la naturaleza de los principios activos hallados en las partes aéreas. Respecto a su potencial empleo como afrodisíaco, se ha realizado hasta el momento un estudio experimental en cuerpos cavernosos de cobayos, que ha arrojado una muy buena actividad relajante muscular, lo cual abriría las puertas a futuros ensayos preclínicos y clínicos que convaliden este resultado preliminar.

## Descripción Botánica

Se trata de un arbusto resinoso, con hojas que abrazan al tallo, lámina espatulada, casi cuneiforme; hojas coriáceas, bordeadas de dientes ganchosos hacia el ápice. Las flores se agrupan en capítulos amarillos solitarios (1).

## Hábitat - Distribución Geográfica

El género *Haplopappus* cuenta con 160 representantes en América, de los cuales aproximadamente 61 crecen en Chile. *Haplopappus rigidus* es una especie sudamericana que crece en el norte de Chile y Noroeste de Argentina. En Chile lo hace en la precordillera andina de la II Región, entre los 3.000 y 3.500 metros s.n.m (2).

## Cultivo

No se obtuvieron datos sobre cultivo de esta planta.



## Adulterantes

El estudio anatómico foliar determinó la presencia de dos tipos de pelos glandulares secretores; unos con pie biseriado y cabeza secretora biseriada pluricelular; los otros se presentaron muy cortamente pedicelados, sésiles con cabeza secretora pluricelular. El tras corte a nivel de la nervadura central muestra una hipodermis en relación con ambas epidermis y un haz vascular central colateral mayor flanqueado por otros dos haces menores. Los disociados leves muestran esclereidas irregulares y fibras cortas. Estas características anatómicas son de gran valor diagnóstico cuando se trata de detectar la presencia de esta especie sola o mezclada con otras (3).

## Parte Utilizada

La literatura consultada hace referencia al empleo de las partes aéreas (tallos y hojas). (1, 4, 5).

## Historia

Con el nombre de "baylahuén" o "bailahuén" se conoce en el centro y sur de Chile a varias especies del género *Haplopappus* que tienen valor medicinal. Se trataría de un nombre asignado por los Mapuches a varias plantas de ese género (6). La etimología del nombre popular, según Fabrés, provendría de *vain* = *hervir* y *lahuen* = *planta medicinal* (7). La planta fue empleada a fines del siglo XIX, junto a otras, como emenagogo por los Mapuches. Se cita el uso que le conferían para tratar heridas en caballos y patologías hepáticas a partir del jugo de los tallos. Otro empleo antiguo se refiere a su uso para combatir el "apunamiento" o mal de altura (1).

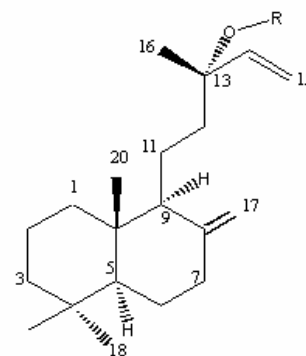
## Usos Etnomedicinales

En Chile emplean la infusión de sus hojas como digestivo, afrodisíaco, emenagogo, para combatir escalofríos, contra los resfríos y tos (tomado con leche) y como antidiarreico y antidisentérico (4, 5). Para trastornos hepáticos empleaban el jugo de los tallos como colagogocolerético (1). En el norte de Chile los Aymará emplean la infusión para combatir dolores cólicos renales y contra enfriamientos.

En Argentina se emplea sola o asociada a muña muña (*Satureja parvifolia*) o cola de quirquincho (*Lycopodium saururus*) con fines afrodisíacos (8).

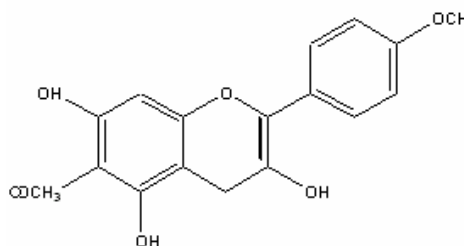
## Composición Química

Parte Aérea: Heterósidos antraquinónicos (emodina, ácido crisofánico), heterósidos flavonoides (quercetina 3-O-metil-éter, quercitina, 3,5,7-trihidroxi-6,4'-dimetoxiflavona, 5,4'-dihidroxi-7-metoxiflavonona y kaenferol), heterósidos cumarínicos (preniletina, aesculina, haplopinal y esculetina), resina (2, 9, 10), diterpenoides: 18-acetil-neo-sagitariol,  $\beta$ -D-xilopiranosido de manool, rigidusol (13-hidroxi-18-acetoxi-*cis*-clerode-3,14-dieno) y desacetilrigidusol (13,18-dihidroxi-*cis*-clerode-3,14,dieno). (5) y glicoditerpenoide: rigidúsido (13-O-  $\beta$ -xilopiranosil-13-epimanool). (2).



R = xilosa  
R = H m anool

**rigidúsido**



**3,5,7-trihidroxi-4',6-dimetoxiflavona**

## Acciones Farmacológicas

Uno de los primeros estudios realizados con esta especie determinó que a nivel renal la infusión de *baila bien* *Haplopappus rigidus* contribuye a la disolución de arenillas (dosis 15 mg/kg) y efecto relajante uterino (11). La infusión de la planta entera, administrada por vía intragástrica a perros con daño hepático (150 mg/kg), demostró disminuir los niveles elevados de la enzima alanino-aminotransferasa (12). El diterpeno *rigidusol* demostró una moderada actividad citotóxica frente a cultivos de células de adenocarcinoma de mama humano línea MCF-7 (2).

El flavonoide 3,5,7-trihidroxi-4',6-dimetoxiflavona demostró *in vitro* una moderada actividad leishmanicida frente a promastigotes y amastigotes de *Leishmania braziliensis* y *L. major* (13). El extracto hidroalcohólico de partes aéreas de bailahuén demostró una buena actividad inhibitoria *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*, en tanto frente a *Enterococcus faecalis* la actividad inhibitoria resultó menor. Por su parte, el extracto clorofórmico presentó halos inhibitorios iguales frente a las tres bacterias mencionadas. Sobre *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Salmonella typhi* ninguno de los dos extractos demostraron ser activos (14).

A modo de comprobar su supuesta actividad afrodisíaca, fue llevada a cabo una experiencia con el extracto acuoso de esta especie. En dosis de 10 mg/ml el extracto produjo un 90% de efecto relajante (dosis-dependiente) en tiras de músculo liso de cuerpo cavernoso de cobayo precontraídas con L-fenilefrina. El control positivo fue realizado con citrato de sildenafil, el cual en dosis de 35 µg/ml produjo un 46% de efecto relajante (15).

## Efectos Adversos y(o) Tóxicos

No se han informado efectos adversos o tóxicos a través del consumo de infusiones o decocciones de esta planta. En México existen referencias de toxicidad en otras especies locales de *Haplopappus* (*H. heterophyllus* y *H. tenuisectus*), las cuales contienen en sus hojas tremetol, un alcohol que produce toxicidad en el ganado vacuno (16). El ensayo de toxicidad en *Artemia salina* determinó una DL<sub>50</sub> de 2,70 µg/ml.

## Contraindicaciones

No existen referencias.

## Status Legal

Las hojas de *Haplopappus rigidus* se encuentran dentro del listado de plantas aceptadas para uso medicinal humano por las autoridades sanitarias de Chile (17).

## Formas Galénicas

Según Hoffmann *et al.* (1).

- **Infusión:** Tradicionalmente se echan 2-3 hojas en una taza de agua previamente hervida. Se toma después de las principales comidas, como digestivo y colagogo.
- **Decocción:** 2 cucharadas en medio litro de agua. Se lleva hasta el punto de ebullición. Se toma por tacitas, como estomacal.

## Referencias

- (1). Hoffmann A.; Farga C.; Lastra J. y Veghazi E. (1992). Plantas Medicinales de Uso Común en Chile. Edic. Fundación Claudio Gay. 2a. Ed. Pp. 49-52.
- (2). Morales G.; Sierra P.; Borquez J. y Loyola L. (2000b). Rigidúsido, un nuevo glicoditerpenoide de *Haplopappus rigidus*. Bol. Soc. Chil. Quím. 45, 4.
- (3). Manso P. y Gurni A. (1997). Estudios anatómicos de las hojas de *Haplopappus baylahuen* (Gray) Remy. Abstract P-439. IIº Congreso Mundial de Plantas Aromáticas y Medicinales. Mendoza, Argentina. 10-15 de noviembre de 1997.
- (4). Montes M. y Wilkomirsky T. (1985). Medicina Tradicional Chilena. Ed. Univ. de Concepción. Concepción, Chile. Pp. 193.
- (5). Morales G.; Sierra P.; Loyola L. and Borquez J. (2000a). Diterpenoids from *Haplopappus rigidus*. Phytochemistry. 55 (8): 863-6
- (6). De la Peña R. (1997). Catálogo de nombres vulgares de la Flora Argentina. (lista preliminar). Univ. Nacional del Litoral. Centro de Publicaciones. (1997).
- (7). Gunckel H. (1966). Fitonomía atacameña, especialmente Cunza. Anales de la Academia Chilena de Ciencias Naturales. Rev. Universitaria. 52 : 30
- (8). Ratera E. y Ratera M. (1980) Plantas de la Flora Argentina Empleadas en Medicina Popular. Edit. Hemisferio Sur. Buenos Aires, Argentina.

- (9). Schwenker G.; Kloss P.; Engels W. (1967). Isolation of prenyletin from Haplopappus baylahuen. *Pharmazie*. 22 (12): 724-725 (1967).
- (10). Montes M. y Wilkomirsky T. (1978). Plantas chilenas en medicina popular, ciencia y folklore. Concepción, Chile. Univ. de Concepción, Escuela de Química, farmacia y Bioquímica.
- (11). Moreno M. (1922). Action of several popular medicaments on the isolated uterus. *C.R. Seances Soc. Bio. Ses. Fil.* 87: 563-564
- (12). Martin R.; Wittwer F.; Núñez J. (1988). Effect on an infusion of Haplopappus baylahuen in dog with liver damage. *J. Vet. Med. A.* 35 (9): 691-695.
- (13). Sagua H.; Neira I.; Araya J.; Borquez J.; Morales G. y Loyola L. (1999). Leishmaniasis activity of natural products isolated from chilean medicinal plants *Planta Medica* 65: 231-234
- (14). Morales G.; Sierra P.; Mancilla A.; Paredes A.; Loyola L.; Gallardo O. and Borquez J. (2003). Secondary metabolites from four medicinal plants from northern Chile: antimicrobial activity and biotoxicity against *Artemia salina*. *J. Chil. Chem. Soc.* 48 (2): 13-18
- (15). Hnatyszyn O.; Moscatelli V.; García J.; Rondina R.; Costa M.; Arranz C. (2003). Argentinean plant extracts with relaxant effect on the smooth muscle of the corpus cavernosum of guinea pig. *Phytomedicine*. 10 (8): 669-674
- (16). González Stuart A. (1989). *Plantas Tóxicas para el Ganado*. Limusa Noriega Ed. México.
- (17). García González M. (2000). *Legislación Iberoamericana sobre Fitofármacos y Productos Naturales*. CYTED, Colombia. Pp. 179.

Este trabajo puede ser libremente distribuido y/o copiado para uso personal siempre que lo sea en su integridad. No se permite su modificación ni su uso parcial o total para fines comerciales. Si por cualquier razón Vd. desea redistribuirlo en gran cantidad le agradeceremos que nos lo informe. Todo trabajo basado en este artículo o derivado de su uso debe citar convenientemente la fuente.



<http://www.blacpma.cl>



**En el siguiente Número de nuestro Boletín:**

Ana LADIO (Argentina)

**Malezas exóticas comestibles y medicinales utilizadas en poblaciones del Noroeste patagónico: aspectos etnobotánicos y ecológicos**

(Edible and medicinal exotic weeds utilized in NW Patagonian populations: ethnobotanical and ecological aspects)

Alberto HERNÁNDEZ (Cuba)

**Fitoterapia: bases científicas y legales para su aplicación.**

(Phytotherapy: scientific and legal bases for its application)

## Frases y citas

*Para no fracasar en la vida hay una consigna que nunca falla: no esperar nada del amigo y esperarlo todo del enemigo*

**C. de Villalobos**

*La felicidad en el matrimonio depende enteramente de la suerte*

**Jane Austen**

*He fallado una y otra vez en mi vida, es por eso que he triunfado*

**Michael Jordan**

*Conservar algo que me ayude a recordarte sería admitir que te puedo olvidar*

**William Shakespeare**

*De alguna manera, el misterio de la encarnación se repite en cada mujer: todo niño que nace es un Dios que se hace hombre*

**Simone de Beauvoir**

*El más difícil no es el primer beso, sino el último*

**Paul Gerdyl**

*Dos cosas contribuyen a avanzar: ir más de prisa que los otros o ir por el buen camino*

**René Descartes**

*Si los triángulos hicieran un Dios, los harían de tres lados*

**Montesquieu**

*El ave canta, aunque la rama cruja, porque conoce lo que son sus alas*

**José Santos Chocano**

*Cuando me dicen que soy demasiado viejo para hacer una cosa, procuro hacerla enseguida*

**Pablo R. Picasso**

*El arte del descanso es una parte del arte de trabajar*

**John Steinbeck**

*Donde mueren las palabras, nace la música*

**William Shakespeare**

*Creo en la existencia de Dios, a pesar de todas las estupideces que me han contado para hacérmelo creer*

**Pitigrilli**

*Si Dios existiera todo sería igual*

**Sartre**

*Será lo más importante en nuestra vida aquello porque seamos capaces de morir*

**José Ortega y Gasset**

*El buen Dios no juega a los dados*

**Einstein**

*No siempre están de acuerdo los labios y el corazón*

**Pietro Metastasio**

*La timidez es una condición ajena al corazón, una categoría, una dimensión que desemboca en la soledad.*

**Pablo Neruda**

BLACPMA